Immunisation sanguine fœto-maternelle Q163

Dépistage Prévention GEU IVG Test de Kleihauer

Physiopathologie

Maladies résultant d'une immunisation de la mère contre certains antigènes (Rhésus, Kell, ABO…) présents à la surface des GR de son fœtus et entrainant leur destruction → anémie foetale parfois très sévère

- **ACQUISITION DES AC MATERNELS ANTI-ERYTHROCYTAIRES <= CONTACT AVEC AG ETRANGERS**
  - **Transfusion**Q
    - Transfusion de **sang non phénotypé** chez une femme en âge de procréer (immunisation **Kell**Q, **Duffy** notamment)
    - **Accidents transfusionnels**Q (**Rhésus** + chez une femme Rhésus -)
  - **Grossesse → par passage d'hématies fœtales dans la circulation maternelle**Q
    - Pathologies obstétricalesQ : toxémie gravidique, hématome rétroplacentaire, mort fœtale in utero
    - Métrorragies : placenta prævia, GEUQ, fausse couche spontanéeQ
    - Version Manœuvres
    - AccouchementQ (d'un enfant D+ notamment)
    - Gestes iatrogènes : biopsie de trophoblaste, amniocentéseQ, cerclage
    - Traumatismes abdominaux directsQ
  - **Autres**
    - Greffe
    - Toxicomanie
- **POUVOIR PATHOGENE DES ANTICORPS**
  - **Classe d'Ac**
    - seuls les **IgG** passent la barrière placentaire (passage surtout après 20 SA) → st les **seuls capables d'entrainer une hémolyse fœtale**
  - **Concentration plasmatique en Ac (dosage pondéral)**
    - **risque d'atteinte modérée** du fœtus à partir d'un **tx d'IgG anti-D >= 1 µg/mL**Q → surveillance + stricte
  - **Degré d'expression des Ag cibles sur les GR foetaux**
    - 1er antigènes à apparaître chez fœtus : **Rhésus** (D surtout, C, c, E, e), Kell et Duffy → **risque de maladie hémolytique et de MFIU le + imp**
    - puis Ag des sytèmes **Lewis** ou **Ii**
    - ***Ag du système ABO ne sont pratiquement pas présents pendant la vie intra-utérine*** → si manifestations : sont ***tardives**, **pas de MFIU***Q, risque de ***maladie hémolytique***Q ***du NN avec ictère***Q ***néonatal***
- **CONSEQUENCES FŒTALES**
  - **Anémie hémolytique**
    - par fixation Ag-Ac et ***destruction par le système réticulo-endothélial fœtal*** (macrophages surtout)
    - → Augmentation ***EPO*** et si dépassement des capacités de production médullaire : mise en jeu des sites d'***hématopoïese extra-médullaire*** fœtaux (***foie, rate***) → mise en circulation d'***érythroblastes***
    - → Elevation du taux de ***bilirubine libre***Q → épuration par la mère et risque d'accumulation à la naissance → ***ictère néonatal***Q (et risque d'ictère nucléaire)
  - **Anasarque foetal**
    - Si ***anémie très sévère*** (**< 4 g/dL**) (dépassement des capacités max d'érythropoïese : décompensation) → **insuffisance circulatoire foetoplacentaire**
    - **Stade fonctionnel**
      - ***Oedème généralisé + épanchement séreux*** (ascite, hydrothorax, épanchement péricardique)
      - ***HSMG, polyhydramnios*** (→ HU ↑Q), augmentation de l'***épaisseur placentaire***Q
      - ***Diminution de la vitalité fœtale***
    - **Stade lésionnel** : idem + **anomalies biologiques** (**ins rénale, atteinte hépatique, myocardique**…)

Dépistage

- **DIAGNOSTIC**
  - **Interrogatoire**
    - ATCD gynéco obstétricaux
    - Si immunisation antérieure, risque d'aggravation si fœtus porteur du même Ag → risque de forme + sévère et/ou + précoce
    - ATCD transfusionnels
  - **Biologie**
    - Groupe ABO Rhésus **RAI**[Q] obligatoire[Q] lors de toute grossesse QUELQUE soit le groupe Rh de la mère (possibilité d'immunisation anti-c chez ♀ D+…) lors de la déclaration de grossesse
    - Groupe ABO et Rhésus du père (ms si c pas le vrai père … 10 % des cas…)
    - **RAI mensuelle si Rh –** (légalement au moins au 3e, 6e, 8e et 9e mois) : L'immunisation peut même apparaître dès une première grossesse[Q]
    - **Si RAI +** => **Coombs indirect** sur sang maternel **tous les 15 j à partir du 5e mois**
      Si Coombs > 1/16 => **Dosage pondéral des Ig Anti D**=> taux de gravité = **1 µg/mL**
  - **Chez l'enfant**
    - Hte, Hb, Plaquettes, **Erythroblastose périph**
    - Groupage ABO Rh
    - Transaminases
    - **Coombs direct**[Q]
    - **Bilirubinémie libre**[Q]
- **ECHOGRAPHIE OBSTETRICALE**

→ recherche de signes d'anarsaque fœto placentaire provoquée par une hémolyse secondaire à l'allo immunisation, peut être normale car signes écho uniquement si anémie très sévère → **écho ⊥ ne permet pas d'évaluer l'anémie foetale**

  - ***épanchement péricardique, ascite : 1ers signes***
  - hydrothorax
  - hydramnios, épaississement du placenta[Q]
  - hépatosplénomégalie, œdème cutané
  - augmentation débit ombilical au doppler
- **AMNIOCENTESE**
  - **si** titrage RAI **>= 1 µg/mL ou si ATCD graves** (ou si le titrage augmente)
  - dosage de la bilirubine dans le liq amniotique : **biliamnie** → éval de la sévérité de l'atteinte (**diagramme de Lilley**)
    - ⇨ **Zone 1** : atteinte nulle ou légère → contrôle **biliamnie 3 ~ 4 semaines après**
    - ⇨ **Zone 2** : atteinte modérée → **ponction de sang fœtal** : tx d'Hb fœtal
    - ⇨ **Zone 3** : atteinte grave → **risque de MFIU** : **ttt** nécessaire **ou extraction fœtus** si le terme le permet
- **CORDOCENTESE : PRELEVEMENT DE SANG FOETAL**
  - **Indications** : **ascite, anasarque foeto-placentaire, zone II ou III du diagramme de Lilley**
  - ***Phénotype érythrocytaire*** de l'enfant
  - Appréciation exacte et directe de la ***sévérité de l'atteinte fœtale***
  - Dosage ***tx d'Hb***
  - ***Risque*** : 3 % de MFIU

Traitement (HP)

- **Transfusion in utero ou transfusion intrapéritonéale ou Exsanguino-transfusion in utéro**
  - avec des **CGR concentrés O– CMV– irradiés et deleucocytés**
  - ***sous anesthésie locale après curarisation fœtale*** (pour l'immobiliser)
  - ***risque de surcharge volémique*** sur myocarde défaillant (→ ***exsanguinotransfusion***)
  - → récupération possible si stade fonctionnel, ***peu efficace si stade lésionnel***
- **IMG ou extraction prématuré en fonction du terme de la grossesse**

Prévention

- **INJECTION DE GAMMAGLOBULINES ANTI D**

qui neutralisent les GR Rhésus +[Q] lors de leur passage dans l'organisme maternel[Q] pour toute femme Rhésus –[Q] non encore immunisée[Q] (RAI –[Q]) chaque fois qu'il existe un risque de passage[Q] dans l'organisme maternel de GR Rhésus + démontré ou suspecté

- **INDICATIONS[Q]**
  - **1e trimestre de la grossesse**
    - biopsie de trophoblaste
    - amniocentèse précoce, biopsie de trophoblaste
    - cerclage du col
    - fausse couche spontanée
    - IVG
    - GEU
  - **2e trimestre de la grossesse**
    - amniocentèse
    - cordocentèse
    - réduction embryonnaire
    - interruption de grossesse pour motif médical
    - intervention pelvienne
  - **3e trimestre de la grossesse**
    - placenta prævia
    - mort fœtale in utero
    - amniocentèse ou cordocentèse
    - version
    - Lors de l'accouchement si l'enfant est Rhésus +[Q] (et mère Rh –[Q] RAI –[Q])

- **QUANTIFICATION DU TRAITEMENT**
  - **Test de Kleihauer**

permet d'évaluer le passage d'hématies fœtales dans la circulation maternelle[Q++]
→ nb GR fœtales pour 10 000 GR maternelles

- Si – ou < 0,05 % (5/10000)
  → Injection d'une dose standard de 100 µg d'anti D IVD ou IM le plus rapidement possible[Q] et avant la 72e h[Q]
- Si >= 0,05 %
  → dose + importante : 100 µg « standards » + 100 µg par tranche de 20 GR fœtaux
  (200 µg si 0,05 % – 0,2 %   300 µg si 0,2 – 0,4 %   400 µg si 0,4 – 0,6 %)

  - **Contrôle par 2ème Kleihauer 24 ~ 48 h après la 1ère injection : si + → 2ème injection**

Pr certains injection systématique de 100 µg d'anti D à tte ♀ enceinte Rh – même si 1re grossesse entre 28 et 34 SA

Source *: Fiches Rev Prat, Rev Prat 2000, Cours Boulot, QCM Intest*